

Title	肺転移による呼吸困難を契機に発見された巨大精巣腫瘍の1例
Author(s)	藤田, 和利; 辻川, 浩三; 室崎, 伸和; 菅尾, 英木; 伊藤, 裕啓; 高尾, 徹也; 中井, 康友; 三木, 恒治
Citation	泌尿器科紀要 (2001), 47(8): 599-604
Issue Date	2001-08
URL	http://hdl.handle.net/2433/114579
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

肺転移による呼吸困難を契機に発見された 巨大精巣腫瘍の1例

箕面市立病院泌尿器科 (部長: 菅尾英木)

藤田 和利, 辻川 浩三, 室崎 伸和, 菅尾 英木

箕面市立病院病理部 (部長: 伊藤裕啓)

伊 藤 裕 啓

大阪大学大学院医学研究科器官制御外科学泌尿器科 (主任: 奥山明彦教授)

高尾 徹也, 中井 康友

京都府立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 三木恒治)

三 木 恒 治

A GIANT TESTICULAR TUMOR DETECTED WITH DYSPNEA DUE TO LUNG METASTASES: A CASE REPORT

Kazutoshi FUJITA, Kouzou TSUJIKAWA, Nobukazu MUROSAKI and Hideki SUGAO

From the Department of Urology, Minoh Municipal Hospital

Yasuhiro ITOH

From the Department of Pathology, Minoh Municipal Hospital

Tetsuya TAKAO and Yasutomo NAKAI

From the Department of Urology, Osaka University, Medical School

Tsuneji MIKI

From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine

A 19-year-old male presented with dyspnea. Clinical examination revealed the left infant-head-sized testicular tumor, multiple lung metastases and retroperitoneal bulky lymph node metastasis with marked elevation of serum lactic dehydrogenase (LDH) and α -fetoprotein. Left radical orchiectomy followed by the chemotherapy with etoposide and cisplatin (EP) for 4 cycles was performed. The tumor weighed 1,700 g, and was pathologically diagnosed as mixed germ cell tumor consisting of embryonal carcinoma and yolk sac tumor. After the treatment, the tumor markers were normalized with partial response (PR) of lung metastases and complete response (CR) of retroperitoneal lymph node metastasis. Thereafter, biopsy of lung metastases through video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) was performed, and pathologically no viable cells were detected. Five months after the treatment, he was seized with convulsion due to brain metastasis with hemorrhage. Therefore, a surgical resection of brain metastasis and 2nd line chemotherapy with etoposide, ifosfamide and cisplatin (VIP) chemotherapy for 3 cycles was performed. The patient has been free of recurrence for 21 months after the 2nd line chemotherapy.

(Acta Urol. Jpn. 47: 599-604, 2001)

Key words: Giant testicular tumor, Brain metastasis, Yolk sac tumor, Embryonal carcinoma

緒 言 症 例

今回われわれは、多発性肺転移による呼吸困難を契機として発見され、経過中に脳転移を認めた巨大精巣腫瘍の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

患者: 19歳, 男性. 予備校生
主訴: 呼吸困難
既往歴 家族歴: 特記事項なし
現病歴: 1998年1月中旬より咳嗽出現し, 近医で風邪として治療を受けていた. しかし, 次第に呼吸困難もみられるようになり, 同年1月31日胸部X線で多発



Fig. 1. The appearance of the external genitalia.

性腫瘍陰影が認められると共に、左陰嚢内容の腫大も発見され、当日当院を紹介され緊急入院となった。

入院時現症：身長 175 cm，体重 63 kg，栄養状態は中等度。血圧 114/80 mmHg，脈拍92整，体温 38.6°C。左精巣は小児頭大で石様硬，表面は平滑で圧痛はなく，充実性で透光性を認めなかった。右精巣は正常で，陰茎は右に圧排され埋没気味になっていた (Fig. 1)。なお，左陰嚢内容の腫脹は半年前より自覚し徐々に増大してきたが放置していた。また左上腹部に超鶏卵大の腫瘤を触れたが，表在性リンパ節の腫脹はなく，女性化乳房もみられなかった。神経学的な異常は認められなかった。

入院時検査成績：末梢血 WBC 12,600/ μ l，RBC 3.76×10^6 / μ l，Hb 11.2 g/dl，Ht 33.5%，Plt 65.2×10^4 / μ l，生化学 AST 52 U/l，ALT 47 U/l，CRP 10.3 mg/dl と貧血，炎症反応，肝機能異常を認め，動脈血液ガスで pH 7.435，PCO₂ 38.5 mmHg，

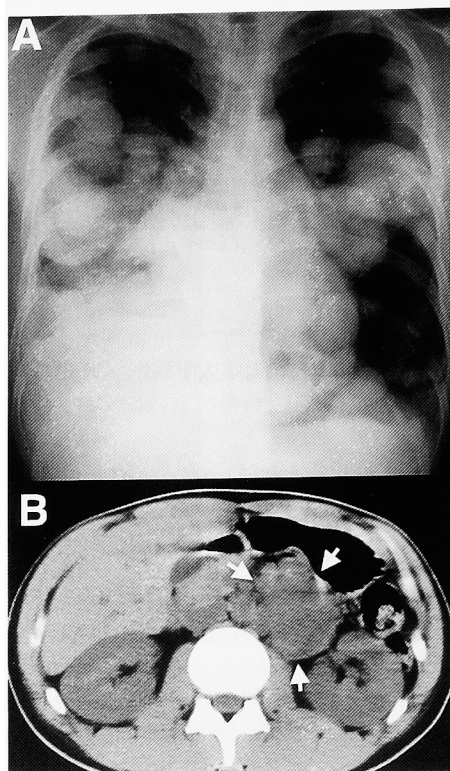


Fig. 2. (A) Chest radiograph reveals multiple lung metastases on admission. (B) Computed tomography (CT) of the abdomen reveals para-aortic mass 5.5 cm in diameter on admission (arrow-head).

PO₂ 81.0 mmHg，HCO₃ 25.4 mEq/l，BE 1.6 mEq/l，SaO₂ 97.5%と動脈血酸素分圧の低下を認めた。腫瘍マーカーは LDH 3,276 U/l (LDH1 61%，LDH2 23%，LDH3 8%，LDH4 4%，LDH5 4%)，AFP 8,390 IU/ml， β -HCG 0.4 IU/l (<0.2)，HCG

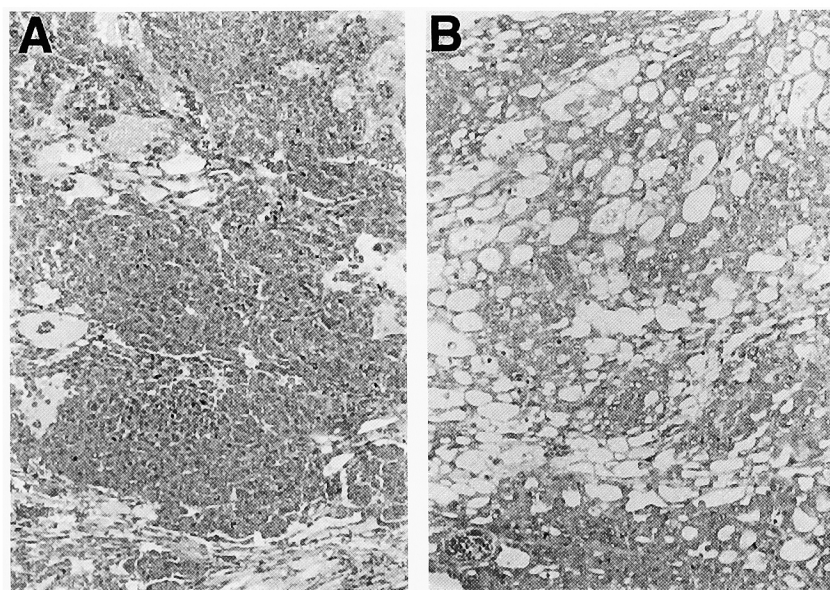


Fig. 3. Microscopic appearance of the testicular tumor showing embryonal carcinoma (A) and yolk sac tumor (B) (HE $\times 100$).

0.4 IU/l (<0.2) と LDH および AFP が高値を示していた。検尿, 尿沈渣において異常は認めなかった。

X線検査: 胸部X線で両側肺野に最大径 6.8 cm までの大小不同で多数の coin lesion を認めた (Fig. 2A)。胸部 CT は多発性の転移性腫瘍を認め、腹部 CT では左腎門部に 6.0×5.1 cm の後腹膜リンパ節転移を認めた (Fig. 2B)。

以上より左精巣腫瘍の後腹膜リンパ節転移および肺転移で、臨床病期 stage IIIB2 と診断し、1998年2月3日、左高位精巣摘除術を施行した。

手術所見: 左内鼠径輪直上から陰囊上部にかけて斜切開を加えた。左精巣は陰囊の底部と癒着が強く腫瘍の浸潤が疑われたため陰囊底部の皮膚と共に切除した。

摘出標本: 腫瘍の大きさは 17.1×12.6×10.3 cm, 重量は 1,700 g であった。断面は黄褐色から赤色の充実性の腫瘍で占められていて、一部壊死、出血を認めた。

病理組織: 未分化な上皮様細胞が充実性に増殖する胎児性癌と未熟な内皮様細胞が網状に増殖する卵黄嚢腫瘍を認めた (Fig. 3)。また腫瘍は白膜内に限局していたが、精索静脈内に腫瘍塞栓を認めた。以上より、pT3N3M1aS2, 胎児性癌+卵黄嚢腫瘍の複合型腫瘍と診断された。

術後経過: 肺多発転移があるため bleomycin による肺機能障害を考慮し、術後1日目より etoposide と cisplatin を併用した化学療法 (EP 療法) を4コース施行した (1, 2, 4コース目: cisplatin 20 mg/m² day 1~5, etoposide 100 mg/m² day 1~5, 3コース目: cisplatin 20 mg/m² day 1~5, etoposide 200 mg/m² day 1~5)。EP 療法3コース目は末梢血幹細胞を採取 (PBSCH) するため etoposide を増量し、 8.8×10^7 /kg の CD34+ 細胞を凍結保存している。4コース終了後、腫瘍マーカーは正常化し、画像上、後腹膜リンパ節は CR, 肺転移巣は 85.2% 縮小し PR となった。1998年5月28日胸腔鏡下に縮小した肺転移巣の生



Fig. 4. Computed tomography of the brain showing massive metastasis with hemorrhage in the right parietal lobe.

検を行い、組織学的に viable cell を認めなかったため、6月16日退院し外来経過観察とした。画像検査上では胸腹部に著変なく、腫瘍マーカーも正常値が続いていたが、1998年11月上旬 AFP 値が 8.3 IU/ml と軽度上昇し、11月9日左手から全身に広がる痙攣発作が出現し、再度緊急入院し、頭部 CT にて右頭頂葉に径 3.5 cm の脳転移を認めた。保存的治療にて痙攣発作はおさまったためガンマナイフによる放射線療法と 2nd line の化学療法を予定していたが、11月11日突然意識レベルが低下し、左片麻痺が出現し CT にて脳腫瘍の出血を認めたため (Fig. 4)、同日、腫瘍摘出術を施行した。摘出した脳転移巣は原発巣と同じ胎児性癌と卵黄嚢腫瘍からなる混合型胚細胞腫瘍で、11月30日より 2nd line の化学療法として etoposide, ifosfamide, cisplatin 3剤併用の VIP 療法 (etoposide 100 mg/m² day 1~5, ifosfamide 1 g/body day 1~5, cisplatin 20 mg/m² day 1~5) を3コース施行した。脳転移巣による神経学的な異常は徐々に改善し、1999年3月退院した。AFP 値は脳腫瘍摘除後速やかに正常化し、現在まで正常である (Fig. 5)。なお、LDH および β -HCG, HCG は初回の EP 療法

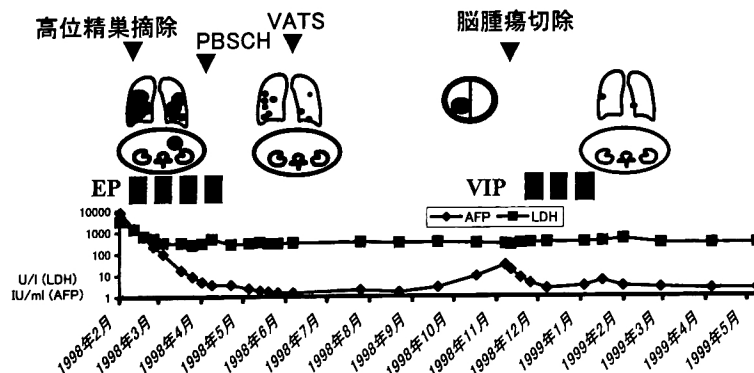


Fig. 5. Clinical course of the case and tumor markers (PBSCH: peripheral blood stem cell harvest, VATS: video-assisted thoracoscopic surgery).

Table 1. Giant testicular tumor reported in the Japanese literature

No.	報告者	報告 年度	年齢	重量 (g)	組織型	病期	IGCCC	治療	転帰 (期間)	脳転移
1	近藤	1958	33	540	S	I	good	O+R	alive (2年)	
2	近藤	1958	27	500	S	IIB	good	O+R	不明	
3	近藤	1958	27	520	S	III	good	O	dead (1年9カ月)	
4	井川	1972	33	715	S	I	good	O+R+N	alive (不明)	
5	楠見	1972	36	880	S	I	good	O	alive (9カ月)	
6	泊	1973	43	1050	S	I	good	O+N	alive (不明)	
7	廣野	1973	36	750	S	I	good	O+R	alive (不明)	
8	金重	1976	33	650	S	I	good	O	alive (1年)	
9	寺尾	1977	34	880	S	I	good	O+R+C	alive (不明)	
10	佐藤	1977	24	2,020	S	IIB	good	O+N+R	alive (不明)	
11	中島	1979	25	985	S	I	good	O+R	alive (不明)	
12	荒巻	1980	54	小児頭大	S	I	good	O+R	alive (不明)	
13	関口	1982	52	1,110	S	不明	不明	O+R+C	alive (11カ月)	
14	関口	1982	33	1,070	S	II	good	O+R+C	alive (5カ月)	
15	高田	1982	41	3,500	S	IIB	good	不明	dead (1カ月)	
16	植松	1983	36	4,250	S	不明	不明	O+R+C	不明	
17	本田	1984	32	8,000	S	IIB	good	O+C	alive (18カ月)	
18	高野	1984	58	870	S	I	good	O+R+C	alive (不明)	
19	守殿	1985	41	3,500	S	I	good	不明	dead (不明)	
20	多胡	1986	34	小児頭大	S	IIIB	good	O+C+N	alive (不明)	
21	児島	1987	30	400	S	IIA	good	O+C+R+N	alive (6年3カ月)	
22	川村	1988	35	604	S	I	good	O+C	alive (1年2カ月)	
23	川村	1988	34	640	S	I	good	O+R	alive (2カ月)	
24	加治	1990	59	1,100	S	IIB	good	O+C+N	alive (不明)	
25	西古	1992	66	2,258	S	IIB	good	O+N+R	alive (1年1カ月)	
26	西岡	1992	22	小児頭大	S	I	good	O+C	alive (不明)	
27	田中	1992	31	850	S	I	good	O+R	alive (10カ月)	
28	岩室	1991	39	1,030	S	IIA	good	O+R	alive (3年4カ月)	
29	増田	1993	42	1,140	S	IIB	good	O+C	alive (1カ月)	
30	窪田	1996	37	1,300	S	I	good	O+R	alive (7カ月)	
31	垣本	1997	32	1,700	S	I	good	O	alive (3カ月)	
32	金	1999	55	520	S	IIB	good	O+C+N	alive (1年4カ月)	
33	金	1999	38	7,000	S	IIIA	good	O+C+N	alive (1年2カ月)	
34	加藤	1988	70	2,700	S	I	good	O+R	不明	
35	小林	1987	38	950	S	IIB	good	O+C+N	不明	
36	松下	1995	61	940	S	I	good	O	alive (1カ月)	
37	森川	1998	40	770	S	IIIB2	good	O+C	alive (1年7カ月)	
38	和辻	1997	34	3,000	S	I	good	O+C	不明	
39	桑原	1998	48	432	S	IIB	good	O+C+R	alive (9カ月)	
40	桑原	1998	33	1,320	S	IIB	good	O+C+N	alive (9カ月)	
41	桑原	1998	38	1,300	S	IIB	good	O+C	alive (1年7カ月)	
42	菅	1967	37	660	E+S+T	I	不明	O+R	alive (不明)	
43	花房	1968	23	2,610	S+E	IIIB	不明	C+R	dead (不明)	
44	加藤	1975	44	1,013	S+E	不明	不明	O	不明	
45	近藤	1976	30	1,000	T+C	IIIB	不明	O	不明	
46	赤沢	1981	29	1,250	E	I	不明	O+N+C	alive (不明)	
47	棚橋	1982	50	2,000	S+E	不明	不明	O+C+R	alive (不明)	
48	中原	1985	26	1,000	C+E+T	IIIB2	poor	O+C	dead (5カ月)	
49	川村	1986	45	1,800	S+E+L	II	intermediate	O+N+C	alive (不明)	
50	児島	1987	23	810	E	II	poor	O+N+C+R	alive (4カ月)	
51	児島	1987	17	920	T	IIIO	good	O+N+C+R	alive (5年10カ月)	
52	大枝	1988	26	1,560	E+T	IIIB2	poor	O+C	alive (5カ月)	
53	小出	1989	35	590	S+Y+E+T	IIIC	poor	O+C	不明	
54	高橋	1990	60	970	E+S+Y	IIIB	poor	O+C+R	dead (1年4カ月)	
55	長谷川	1991	37	550	T	IIIB2	good	O+N+C	dead (4カ月)	

56	泉	1992	37	410	Y	IIIC	poor	O+C+L	dead (6 カ月)	+
57	野俣	1996	43	1,000	T	I	good	C+O	alive (3 年)	
58	兵地	1997	33	2,500	Y+E	IIIB2	poor	O+N+C	alive (1 年 2 カ月)	
59	増栄	1999	30	530	T	I	good	O	alive (10 カ月)	
60	日比野	1999	14	1,080	C+E+T	IIIB2	intermediate	O+C+N	alive (2 年 1 カ月)	
61	市野	1999	39	2,850	C+E+T	IIIC	poor	O+C	dead (11 カ月)	
62	自件例	2000	19	1,700	Y+E	IIIB2	poor	O+C+P+L	alive (3 年 6 カ月)	+

E: embryonal carcinoma, S: seminoma, T: teratoma, C: choriocarcinoma, Y: yolk sac tumor, O: orchiectomy, R: radiation, N: retroperitoneal lymph node resection, P: pneumonectomy, L: lobectomy of brain, IGCCC: International Germ Cell Consensus Classification.

後まったく正常化している。

VIP 療法後22カ月経った2000年11月現在, 肺に著明に縮小した腫瘍の瘢痕と考えられる陰影をごく僅かに認める以外, 後腹膜, 脳, その他臓器に新たな転移巣は認めず, 神経学的異常も認めていない。現在患者は2nd line の化学療法終了直後の入院中に受験した大学に合格し大学生として日常生活を送っている。

考 察

巨大精巣腫瘍とは, 正常な精巣重量約 20 g の20倍, すなわち 400 g 以上の重腫と通常定義されている¹⁾。巨大化の理由としては, 若い男性の羞恥心により医療機関の受診の遅れが挙げられる。本症例では半年前より陰囊内容の腫大に気づいていたが予備校生であり, 受験勉強を優先させたため受診が遅れたものと考えられる。

本邦における巨大精巣腫瘍の報告はわれわれが調べたかぎりでは, 本症例を含め62例あった²⁻⁴⁾。組織型は seminoma が41例 (66.1%), 複合組織型を含めた non-seminoma が21例 (33.9%) で, seminoma 症例が多いが精巣腫瘍全体における比率と大差はない。重量は seminoma では平均 1,624 g (最大 8,000 g), non-seminoma では平均 1,276 g (最大 2,800 g) であった。平均年齢はそれぞれ39.4歳 (17~70歳), 33.2歳 (14~60歳) で, 共に20, 30歳代に集中しており, 特に偏りはない。臨床病期分類では seminoma では stage I が19例 (46.4%), stage II が16例 (39.0%), stage III が3例 (7.3%), 不明例3例であった。Non-seminoma では stage I が4例 (19.0%), stage II が2例 (9.5%), stage III が13例 (62.0%), 不明例2例であった。Non-seminoma では横隔膜を越える転移を有する high stage の症例が過半数を超えた。ちなみに精巣腫瘍全体では stage III は seminoma では約2%になり, non-seminoma では約33%とされている⁵⁾。予後に関しては報告例のほとんどが長期の経過観察がされていないが, 個々の non-seminoma の症例を International Germ Cell Consensus Classification⁵⁾ に対応させると, good prognosis 群は4例 (19.0%), intermediate prognosis 群は2例 (9.5%), poor prognosis 群は9例

(42.9%), 不明が6例で, 予後不良群が4割以上を占めている (Table 1)。

また, 巨大精巣腫瘍62例中本症例も含め3例に脳転移を認めている。1例は410 g の卵黄嚢腫瘍, もう1例は1,000 g の絨毛癌, 胎児性癌, 奇形種の混合型腫瘍であり, 本症例以外の2例は共に経過中に死亡している。一般に精巣腫瘍の脳転移はほとんど肺転移の治療中に第2転移巣として出現する晩期型転移であり, 脳転移出現後は数カ月以内に死亡するものがほとんどであると報告されている⁶⁻⁸⁾。脳転移巣の組織型では絨毛癌と胎児性癌が多くを占めている。Non-seminomatous germ cell tumor (NSGT) の bulky な多発性肺転移症例中32%が経過中に脳転移を示しており⁸⁾, 本症例のように多発性肺転移を示す NSGT では, 神経症状の有無にかかわらず, 脳転移の検索をすべきであると反省させられた。NSGT の脳転移症例に対する治療法に関しては, 化学療法を最初に施行し, 完全寛解に至らなかった症例に対しては外科的切除と放射線療法が施行されることが多いようである。脳以外の病変が治癒可能な状態の場合, 脳転移に対して 50 Gy の全脳照射と化学療法を行い, 場合に応じて外科的切除を加えるのが良いとする報告もあるが⁹⁾, 本症例では, 脳腫瘍の出血のために重篤な神経症状が出現したため緊急に外科的切除が必要となり, 放射線療法を行わず, 術後に化学療法を施行し長期生存を得ている。脳転移を有する症例の予後は一般的に不良であり, 今後本症例が再発した場合, 末梢血幹細胞移植併用超大量化学療法を行う予定である。

結 語

19歳の症例で肺転移による呼吸困難を契機に発見され, 経過中に脳転移を示した重量 1,700 g の巨大精巣腫瘍の1例を報告すると共に, 本邦報告例の62例を集計し若干の文献的考察を行った。

文 献

- 1) 児島真一, 佐竹一郎, 田利清信, ほか: 巨大辜丸腫瘍の3例。埼玉医会誌 21: 1282-1286, 1987
- 2) 増栄成泰, 伊藤康久, 楊 陸正, ほか: 巨大精巣腫瘍の1例。泌尿紀要 45: 771-774, 1999

- 3) 川村繁美, 野村一雄, 高田 耕, ほか: 巨大セミノーマの2例. 泌尿器外科 **2**: 717-720, 1989
- 4) 田中 学, 田辺徹行, 奥谷卓也, ほか: 巨大精巣腫瘍の1例. 松山赤十字病医誌 **17**: 55-58, 1992
- 5) International Germ Cell Cancer Collaborative Group: International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. J Clin Oncol **15**: 594-603, 1997
- 6) Vurgrin D, Cvitkovic E, Posner J, et al.: Neurological complications of malignant germ cell tumors of testis. biology of brain metastases (1). Cancer **44**: 2349-2353, 1979
- 7) Williams SD and Einhorn LH: Braen metastases in disseminated germinal neoplasm. incidence and clinical course. Cancer **44**: 1514-1516, 1979
- 8) Mahalati K, Bilen CY, Özen H, et al.: The management of brain metastasis in nonseminomatous germ cell tumours. BJU International **83**: 457-461, 1999
- 9) Spears WT, Morphis JG 2d, Lester SG, et al.: Brain metastasis and testicular tumors: long-term survival. Int J Radiat Oncol Biol Phys **22**: 17-22, 1992

(Received on February 2, 2001)

(Accepted on March 26, 2001)